

328

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

358

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René BOCQUET

né le 17 septembre 1895, à Marez (Nord)

ANCIEN EXTERNÉ DES HÔPITAUX DE PARIS

Contribution à l'étude de la tuberculine-réaction

**La cuti-réaction à la période de généralisation tuberculeuse
dans la première enfance**

Président : M. MARFAN, Professeur

PARIS

ÉDITIONS DE LA "VIE UNIVERSITAIRE"

13, Quai de Conti, 13 (VI^e)

1922

LE DOYEN : M. ROGER. — ASSESSEUR : M. POUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	ANDRÉ BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ.
Pathologie médicale	RENON.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA.
Clinique thérapeutique	VAGUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LE LORIER.	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUÉNIOT	LÉRI	ROUVIÈRE
CAMUS	GULLAIN	LÉVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU.
CLERC	LABBÉ (HENRI)	MULON	VILLARET
DEBRÉ	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE

A MA MÈRE
TÉMOIGNAGE D'AFFECTUEUSE GRATITUDE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

*Professeur de clinique de la première enfance,
Médecin de l'Hospice des enfants assistés,
Membre de l'Académie de Médecine.*

*Hommage de ma respectueuse
et profonde reconnaissance.*

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

LILLE

M. LE PROFESSEUR COMBEMALE ;

M. LE PROFESSEUR LAMBRET ;

MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS DUHOT,
M. GÉRARD.

PARIS

M. LE DOCTEUR RIST ;

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE ;

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUVRAY ;

M. LE DOCTEUR GRENET ;

M. LE DOCTEUR CL. VINCENT ;

M. LE PROFESSEUR MARFAN.

MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS LARDENNOIS,
LÉVY-SOLAL.

MM. LES DOCTEURS AMEUILLE, SAUVÉ, VIGNES,
CHABROL.

CHAPITRE PREMIER

Généralités

Koch, dès ses premiers travaux sur la tuberculine, en 1890, avait déjà recommandé l'emploi de la « lymphe » comme moyen de diagnostic de la tuberculose. Dans certaines formes frustes de tuberculose, où la clinique restait hésitante, l'injection de tuberculine de Koch dans le tissu cellulaire sous-cutané permettait, par la réaction thermique qu'elle provoquait, d'affirmer le diagnostic. Mais, outre cette réaction d'ordre général, on constatait aussi une réaction au niveau du ou des foyers malades, avec accentuation des symptômes fonctionnels et parallèlement des signes physiques ; et elle n'était que trop souvent le point de départ d'une aggravation des lésions. Les résultats furent mauvais et de nombreuses contre-indications vinrent restreindre l'emploi de la sous-cuti-réaction. La même défaveur engloba bientôt la tuberculino-thérapie et le tuberculino-diagnostic ;

la méthode préconisée par Koch fut finalement abandonnée par la majorité des auteurs.

En 1903, Von Pirquet, qui était chargé dans le service d'Escherich, à Vienne, de la pratique des vaccinations anti-varioliques, émet cette hypothèse que la réaction générale des tuberculeux à la tuberculine est un phénomène de sensibilisation, provoqué par le conflit de la toxine tuberculinique et des anticorps élaborés par l'organisme ; il lui donne le nom d' « allergie ». Il commence alors toute une série de travaux qui, par la suite, l'amènent à substituer dans un but diagnostique l'étude des réactions locales à la recherche des réactions générales de la tuberculose.

En 1907, il découvre et expose une nouvelle méthode de réaction : la cuti-réaction tuberculinique, consistant à inoculer dans l'épaisseur de la peau une gouttelette de tuberculine, moyennant une légère scarification en tous points comparable à la scarification vaccinale.

Dans la communication qu'il fait à ce sujet, il recommande l'emploi de la réaction chez le jeune enfant, pour le diagnostic précoce de la tuberculose.

À la suite de Von Pirquet, d'autres auteurs proposent divers procédés de réaction locale à la tuberculine qui, reposant sur le même principe, ne diffèrent de la cuti-réaction que par la voie d'introduction employée. Mais, à l'exception de l'intra-dermo-réaction

(Ch. Mantoux, 1908), qui est peut-être plus sensible que la cuti-réaction, mais aussi d'un emploi moins commode, elles ont été peu à peu abandonnées. L'intra-dermo-réaction et surtout la cuti-réaction sont les seules épreuves auxquelles on recourt constamment pour dépister la tuberculose.

CHAPITRE II

La cuti réaction

1^o SES CARACTÈRES ; SES FORMES (*description*)

Quelle que soit la technique, toujours très simple malgré ses variantes, employée pour faire pénétrer la tuberculine, — le plus souvent, tuberculine brute fournie par l'Institut Pasteur, — au niveau des premières couches du derme, on constate quelques heures après l'insertion tuberculinique une rougeur minime, visible également au niveau de la scarification témoin. Cette rougeur, simple réaction en rapport avec le léger traumatisme de la peau, est fugace et disparaît deux ou trois heures après, faisant place à une croutelle brunâtre, qui tombe dans les jours qui suivent.

Voilà tout ce que l'on constate au cas où la réaction est négative.

Lorsqu'elle est positive, il se forme au point d'inoculation, habituellement vers la dixième ou quinzième heure, mais quelquefois avant, une macule rosée

qui, au doigt, donne déjà l'impression d'être enchâssée dans le derme. Cette macule se transforme ensuite en une papule nettement indurée, ayant le diamètre d'une lentille environ, de coloration rouge-vif ou violacée, et entourée d'une zone érythémato-congestive, assez marquée parfois, qui se fond insensiblement avec le tégument normal environnant (halo périphérique de J. Lemaire). Quarante-huit après l'épreuve, la papule est à son maximum : « rougeur, surélévation, induration » sont caractéristiques. Du troisième au sixième jour, la réaction commence à décroître. On voit la papule pâlir d'abord, puis s'affaïsser, perdre son induration, desquamer légèrement et prendre finalement un ton cuivré ou bistré, qui peut persister assez longtemps. Son évolution totale a été, en moyenne, de deux à trois semaines.

Tel est l'aspect d'une réaction « moyennement » positive.

Mais selon qu'elle est plus ou moins intense, la réaction est dite « forte » ou « faible ». Forte, elle donne naissance à une papule très étendue, pouvant atteindre deux ou trois centimètres de diamètre. La saillie nodulaire est accentuée, limitée par un bourrelet œdémateux. Le « halo périphérique » est très net, étendu et reste visible pendant plusieurs jours. Sur cette papule, on voit souvent apparaître une ou plusieurs vésicules ou même une bulle, renfermant un liquide clair. Ces vésicules vont persister pendant six à huit

jours, et, en se desséchant, laisser une fine croûte, sous laquelle le derme est nécrosé dans sa portion la plus superficielle.

La réaction faible, dont l'apparition est souvent plus tardive, ne montre guère qu'une plaque érythémateuse, peu étendue (quatre à cinq millimètres), peu saillante et médiocrement indurée. Elle disparaît rapidement et son évolution est courte. Il est une forme de cette réaction faible, dans laquelle la petite papule, à peine visible, prend un aspect flétri et une coloration violet-pâle, livide. On la rencontre dans les tuberculoses graves, chez des cachectiques, d'où son nom de réaction « cachectique ».

Enfin, suivant, non plus l'intensité de la réaction, mais sa date d'apparition, on peut voir, ainsi qu'Oppert le signale, (Thèse de Paris, 1908) : des réactions précoces, survenant avant la dixième heure ; tardives, qui n'apparaissent qu'après quarante-huit heures, mais dont l'intensité est normale ; on observe encore des réactions retardées, qui ne débutent qu'à partir du quatrième jour et qui peuvent se prolonger très longtemps, pendant plusieurs semaines.

2° SES AVANTAGES PRATIQUES

La cuti-réaction, que sa technique très simple permet d'employer en toutes circonstances, ne s'accompagne pas de symptômes subjectifs. Tout au plus,

note-t-on, lorsque la réaction est positive, une cuisson ou un prurit léger. L'état général n'est pas touché. Avec la cuti-réaction, on ne constate pas, comme après l'injection hypodermique de tuberculine, de réaction fébrile et encore moins de réaction au niveau des foyers tuberculeux. Son innocuité est parfaite. Aussi n'y a-t-il guère de contre-indications à son emploi, même chez le jeune enfant. La seule objection que l'on puisse faire, c'est que, comme l'ont montré certaines observations, la cuti-réaction peut laisser, chez des sujets porteurs de tuberculides, une cicatrice qui prend les caractères de la lésion cutanée tuberculeuse. On évitera donc son emploi chez ces sujets.

Quelques auteurs, Combe (de Lausanne) en particulier, préfèrent cependant à la cuti-réaction l'intra-dermo-réaction de Ch. Mantoux, qui, en faisant pénétrer dans le derme, d'une façon rigoureuse, la même quantité de tuberculine, permet ainsi de comparer les réactions pratiquées en série chez le même sujet. Les partisans de l'intra-dermo-réaction déclarent encore qu'elle présente une plus grande sensibilité que la cuti-réaction, et que, alors que celle-ci est encore négative, celle-là est déjà positive. Mais ces avantages paraissent un peu illusoire, et il n'en reste pas moins qu'elle présente aussi certaines difficultés de technique. Elle nécessite l'emploi d'une seringue de Pravaz, d'une aiguille fine et d'une solu-

tion de tuberculine au titre de 1 pour 5000 (Mantoux), dont on injecte une goutte dans l'épaisseur du derme. Quant à la réaction, elle est comparable à celle que donne la cuti-réaction. En outre, l'intra-dermo-réaction a pu, dans certains cas, provoquer des réactions générales et des phénomènes de foyer (Jeanne-ret).

3° LA SIGNIFICATION BIOLOGIQUE

Le mécanisme intime de la cuti-réaction et de la réaction des tuberculeux à la tuberculine en général est encore assez obscur. Von Pirquet, dès 1903, avait conclu à un phénomène de sensibilisation, comparable à celui qu'on observe dans la « maladie du sérum ». Le bacille de Koch, en pénétrant dans l'organisme, provoque la formation d'anticorps spécifiques, et la réaction serait la résultante du choc de ces anticorps et de la toxine tuberculinique.

Mais le rôle dévolu à l'anaphylaxie dans le processus des réactions tuberculiniques chez les sujets tuberculeux est loin d'être admis par tous les auteurs. Les opinions divergent fort sur ce point.

Quoi qu'il en soit, si l'anaphylaxie intervient, il semble bien qu'elle soit fonction de l'immunité. Comme le dit Bordet, dans son *Traité de l'Immunité* : « ...l'immunité elle-même a pour effet, dès qu'elle s'installe dans l'organisme, d'imprimer une tournure nouvelle au conflit qui s'engage entre le parasite et

son hôte. » Cette immunité, certes, n'est que partielle dans la tuberculose, mais elle n'en existe pas moins. Le terme d'« allergie », créé par Von Pirquet, exprime bien cet état d'immunisation. Un sujet tuberculeux répond autrement qu'un sujet sain. Sa réaction, en un mot, est « changée ».

Les épreuves à la tuberculine ne donnent rien chez le sujet sain, qui n'a jamais été touché par le bacille de Koch, qui n'a pas subi l'imprégnation tuberculeuse. Positives, allergiques, elles indiquent qu'antérieurement le bacille a pénétré dans l'organisme, que celui-ci à son tour a réagi par la formation d'anticorps et acquis ainsi des propriétés humorales nouvelles.

Von Pirquet a émis l'hypothèse, qui a rallié de nombreux suffrages, que les réactions tuberculiniques pour se produire n'exigeaient pas la présence du bacille de Koch. Il suffirait donc qu'à une période antérieure l'organisme soit entré en conflit avec le bacille tuberculeux, pour que la réaction allergique devienne définitivement acquise par le sujet. Les avis sont partagés à ce sujet. Pour d'autres auteurs, pour le P. Marfan en particulier, quelques bacilles vivants, sécréteurs de toxines, sont nécessaires pour provoquer d'une façon permanente la formation de sensibilisatrices et, partant, pour permettre à la réaction tuberculinique de se produire.

CHAPITRE III

Étude clinique de la cuti-réaction

A) SA VALEUR DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

1^o Chez l'Adulle

C'est un fait d'observation courante que, chez l'adolescent et plus encore chez l'adulte, la cuti-réaction ne présente qu'un intérêt médiocre pour le diagnostic de la tuberculose. A mesure que l'individu avance en âge, la proportion des cuti-réactions positive augmente, si bien que chez l'adulte, après vingt ans, elle est de 98 pour 100, pour ne pas dire 100 pour 100. Il suffit que le sujet, avant d'arriver à l'âge adulte, ait subi, comme c'est la règle, une légère infection larvée qui, le plus souvent (dans cinq pour six des cas environ), demeurera toujours latente et l'immunisera ainsi sans doute, pour que la cuti-réaction soit chez lui positive. Elle sera également positive chez les individus qui, à un moment donné de leur existence, ont présenté des lésions tuber-

culeuses indiscutables et qui, en apparence tout au moins, sont guéris. De même, enfin, au cours d'une tuberculose évolutive.

Une cuti-réaction positive ne fournit donc aucun élément d'appréciation, ni sur la latence, ni sur l'évolution ou la non-évolution des lésions. Ce qu'elle apprend, c'est que l'organisme antérieurement a subi à coup sûr l'imprégnation tuberculeuse et peut-être aussi qu'il est toujours porteur de bacilles vivants. Or, tous les individus arrivés à l'âge adulte, ou presque tous, ont été touchés par l'infection tuberculeuse. Cette « tuberculisation » des sujets pendant l'enfance, qui les rend aptes à réagir à l'épreuve de la tuberculine, sans que cependant on puisse déceler chez eux aucune manifestation tuberculeuse, devient de plus en plus fréquente à mesure que l'âge avance. Aussi le nombre des cuti-réactions positives augmente-t-il en conséquence. Chez l'adulte, qui réagit toujours positivement, on ne doit pas conclure de ce fait qu'il est sous le coup d'une évolution tuberculeuse. La spécificité de la méthode n'est pas en défaut ; la méthode est seulement trop sensible, pourrait-on dire. Mais par là elle perd toute valeur diagnostique et son intérêt clinique devient quasi-nul. On ne pourra donc pas s'adresser à la cuti-réaction pour poser un diagnostic de tuberculose. Celui-ci sera demandé à la clinique, à la radiologie et avant tout au laboratoire, la constatation directe du bacille de Koch étant le

seul signe de certitude de la tuberculose pulmonaire et de toute autre tuberculose.

2° Chez l'Enfant

Mais si la cuti-réaction n'a guère de valeur diagnostique chez l'adulte, il n'en va pas de même dans la première enfance, et Von Pirquet, en 1907, avait déjà souligné l'intérêt de la cuti-réaction pour le diagnostic de la tuberculose chez le jeune enfant.

Déjà, dans la seconde enfance, la résistance de l'organisme s'étant développée, l'infection bacillaire peut demeurer latente, et Jeanneret écrit : « A partir de deux ans, une réaction cutanée positive, à elle seule, ne donne absolument pas le droit de considérer un enfant comme tuberculeux, encore moins de le traiter comme tel ». Ou bien, les lésions qu'elle crée tendent à prendre les caractères qu'elles revêtent chez l'adulte.

Chez le nourrisson, il n'en est pas ainsi. Chez lui, la primo-infection tuberculeuse est toujours ou presque toujours rapidement évolutive et se caractérise par sa tendance à la généralisation. Pendant une première période, le plus souvent latente, la tuberculose reste localisée dans les ganglions médiastinaux. Puis, brusquement, elle se généralise, par voie sanguine le plus souvent, et les symptômes d'une granulie pulmonaire ou généralisée, ou bien encore d'une

méningite tuberculeuse, font leur apparition. Plus rarement, la généralisation s'opère par voie bronchique, se traduisant alors par une pneumonie ou une broncho-pneumonie caséeuse. Quant à la forme généralisée lymphatique (Marfan), elle est également rare.

Le pronostic de la tuberculose du nourrisson est donc extrêmement grave, et sa gravité est d'autant plus grande que l'enfant est plus jeune. Avant un an, la mort survient rapidement dans plus de 90 pour 100 des cas. Au cours de la première année, la tuberculose, déjà plus fréquente, a un pronostic un peu moins sévère, mais toujours grave cependant ; son évolution est encore fatale dans plus de la moitié des cas.

Pour le Professeur Marfan, qui s'attache à mettre en relief le rôle du terrain, il y a au début de la vie un défaut de résistance de l'organisme à l'infection tuberculeuse. Contre elle, le nourrisson est incapable de lutter.

Pour Calmette, la tuberculose ne doit son caractère de haute gravité qu'à une modalité particulière de l'infection. L'enfant, au contact permanent d'une mère ou d'une nourrice tuberculeuse, est soumis à des réinfections fréquentes et abondantes. Celles-ci, par leur répétition et par la quantité de bacilles qu'elles font pénétrer dans l'organisme du nourrisson, expliquent l'aspect que prend la tuberculose à cet âge. A cet âge donc, la tuberculose est nettement

évolutive, et le nombre des cas où, chez de petits enfants ayant présenté une cuti-réaction positive, l'autopsie est venue démontrer l'absence de lésions tuberculeuses, est pour ainsi dire nul. On peut en conclure que, dans la première enfance, toute cuti-réaction doit être interprétée dans le sens d'une évolution tuberculeuse.

La cuti-réaction présente donc chez le nourrisson une valeur diagnostique indiscutable. C'est un signe précieux, d'autant plus précieux que le diagnostic clinique de la tuberculose, dans le premier âge, est toujours un problème délicat à résoudre. On ne peut pas espérer trouver chez le jeune enfant le faisceau de signes cliniques : généraux, fonctionnels et physiques, qui, chez l'individu plus âgé, trahit la présence de lésions tuberculeuses. L'état général reste le plus souvent satisfaisant. On constate seulement de temps à autre une légère élévation thermique. Ou bien une anémie légère et un certain degré d'hypothrepsie seront les seuls symptômes généraux observés. L'infection tuberculeuse étant cantonnée, pendant la première phase de son évolution, au niveau des ganglions du médiastin, on devra rechercher les signes fonctionnels et physiques de l'adénopathie trachéo-bronchique. Mais ceux-ci sont loin d'avoir chez le nourrisson la même netteté que chez le grand enfant. On restera souvent dans le doute, et la radiologie ne viendra en aide à la clinique que dans les cas

précisément où la masse ganglionnaire, étant assez volumineuse pour être décelée par les rayons, se révélera par des symptômes nets. Quant aux signes fonctionnels, deux seuls sont particuliers au nourrisson, à savoir la toux bitonale et le cornage expiratoire (Marfan), et permettront d'orienter le diagnostic. Or, ils sont inconstants, et exigent pour se produire la présence d'un gros paquet ganglionnaire. Cependant, bien qu'insidieuse, l'infection tuberculeuse ne s'en constitue pas moins sûrement. Brusquement, la tuberculose « jette le masque », la généralisation tuberculeuse coïncidant avec l'apparition d'une granulie pulmonaire, d'une granulie généralisée ou d'une méningite tuberculeuse.

Mais, même à cette phase de l'évolution de la maladie, il sera souvent difficile de rapporter à leur véritable cause les divers aspects cliniques que revêt la généralisation tuberculeuse. En présence d'une granulie pulmonaire, on pensera d'abord à un catarrhe suffocant, parfois même à une crise d'asthme infantile. La granulie généralisée peut prendre les allures d'un syndrome cholériforme, et son diagnostic dans certains cas sera encore à faire avec les fièvres typhoïde et paratyphoïdes, les septicémies du nourrisson. Dans la méningite tuberculeuse enfin, beaucoup plus fréquente en réalité chez le nourrisson que ne le pensaient les classiques, il s'agira d'interpréter un syndrome méningé. Or, on sait combien fréquentes à

cet âge sont les réactions méningées, qui peuvent apparaître au cours des affections les plus diverses. Cette pie-mérite tuberculeuse peut, d'autre part, affecter divers types cliniques, éclamptique, somnolent ou hémiplégique et ainsi faire hésiter davantage le diagnostic.

Dans ces conditions, la cuti-réaction constituera le moyen à la fois le plus sûr et le plus précoce de déceler la tuberculose du nourrisson. Bien avant l'apparition de tout autre signe, elle permettra de poser le diagnostic, et, quand des symptômes apparaîtront, qui le plus souvent orienteront seulement vers l'idée d'une tuberculose probable, sa présence transformera ces présomptions en certitude.

B) INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1° *Au point de vue du Diagnostic*

Il résulte de ces faits que la cuti-réaction a, dans la première enfance, une valeur diagnostique de tout premier ordre. De ce qu'elle a été une fois positive, on est en droit en quelque sorte d'affirmer l'existence de lésions tuberculeuses en évolution ; et ces lésions, toujours plus étendues et plus avancées que ne le laisse supposer l'examen clinique, ont « la plus funeste tendance à se disséminer. » (Calmette).

Mais, si la cuti-réaction est négative, elle ne permet pas de conclure d'emblée à la non-contamination du sujet. On ne peut pas se fonder sur un seul résultat négatif pour éliminer, chez un enfant suspect, le diagnostic de tuberculose. La réaction fait défaut, en effet, pendant la période ante-allergique et si le nourrisson, au cours précisément de cette période, est soumis à l'épreuve tuberculinique, il répondra négativement, bien que, déjà porteur de bacilles, il soit en puissance de tuberculose.

La période ante-allergique (Debré et Jacquet), « comprise entre le moment où le bacille tuberculeux pénètre dans l'organisme et celui où cet organisme devient capable de réagir à la tuberculine », est en quelque sorte une période d'incubation, pendant laquelle l'infection demeure silencieuse et ne se révèle par aucun signe. Elle peut varier de quelques jours à plusieurs semaines, mais rarement elle dépasse quatre mois. Il semble d'ailleurs qu'elle soit d'autant plus longue que le sujet est plus jeune et tarde davantage à constituer ses défenses humorales. L'organisme, dans les premiers mois de la vie est peu apte à élaborer des anticorps, cette fonction ne se développant que progressivement, avec le temps. D'autre part, la période d'incubation est plus longue dans les cas où la primo-infection est discrète que dans ceux où elle est brutale et massive, la modalité de l'infection paraissant avoir sur la formation des défenses et par

conséquent sur l'apparition de la réaction tuberculinique une influence de premier plan.

Pour éviter cette cause d'erreur, il sera donc nécessaire de renouveler plusieurs fois la cuti-réaction, à intervalles réguliers, tous les huit ou dix jours par exemple. Si ces cuti-réactions successives restent négatives, on pourra admettre alors l'absence de lésions tuberculeuses.

Mais quelques réserves sont cependant encore à faire au sujet de la cuti-réaction négative. Von Pirquet avait déjà constaté que, chez les sujets qui présentaient antérieurement une cuti-réaction positive, tuberculeux ou « tuberculisés », la rougeole supprimait passagèrement leur réaction à la tuberculine. La cuti-réaction, faible à la période d'invasion, devient négative à la période d'éruption, puis reparait pendant la convalescence. L'état d'allergie disparaît donc au cours de l'infection morbilleuse, à la phase d'exanthème. Tout se passe comme si l'organisme était devenu momentanément incapable de produire les anticorps spécifiques qui, par leur présence, témoignent de son état de résistance à l'infection bacillaire. Cette « anergie » morbilleuse est d'autant plus importante à constater qu'elle éclaire les rapports si étroits de la rougeole et de la tuberculose. Et on peut voir le fléchissement des défenses humérales coïncider, dans certains cas, avec le réveil d'une tuberculose latente ou guérie, qui dès lors se met à

évoluer. Chez le jeune enfant, dont la résistance est encore médiocre, la rougeole pourra être le point de départ d'une tuberculose rapidement évolutive et d'un pronostic sévère.

La disparition de la réaction a été fréquemment constatée au cours d'autres affections aiguës et on a signalé comme « maladies empêchantes », la fièvre typhoïde, la pneumonie, les broncho-pneumonies, la grippe (Debré et Jacquet).

On s'abstiendra donc, pendant l'évolution de ces affections intercurrentes, de pratiquer la cuti-réaction, et ce n'est qu'une fois la convalescence bien établie que la cuti-réaction sera valable.

On s'est aperçu encore, et cela dès le début, que la cuti-réaction était souvent en défaut chez des tuberculeux avérés, et particulièrement chez ceux qui, atteints d'une tuberculose aiguë ou porteurs de lésions pulmonaires très avancées, évoluaient rapidement vers la mort. Chez les tuberculeux cavitaires cachectiques, la réaction manque souvent, ou bien alors elle est faible, à peine visible et de courte durée. Mais c'est au cours de la tuberculose aiguë (tuberculose miliaire, tuberculose caséeuse) qu'on a vu la cuti-réaction faire défaut d'une façon pour ainsi dire constante, traduisant ainsi le déséquilibre des réactions humérales.

Ces faits, signalés chez l'adulte, l'ont été également chez l'enfant. Des observations de Von Pirquet, parues en 1907, il ressort que 12 pour 100 des enfants

tuberculeux, chez qui la réaction fut pratiquée, répondirent négativement. Et ces enfants étaient des cachectiques ou des tuberculeux miliaries.

Oppert (in Thèse, 1908) écrit que, dans l'enfance : « les phtisiques porteurs de cavernes pulmonaires, les cachectiques aux approches de la mort, les tuberculoses généralisées miliaries aiguës ou à foyers multiples de caséification viscérale ne réagissent pas. » J.-M. Knox (1917), cité par Cannata (1918), ayant soumis à l'épreuve tuberculinique des enfants d'âge variant entre quelques jours et douze ans, et chez lesquels l'autopsie conclut à des lésions tuberculeuses, donne les chiffres suivants.

Sur 61 malades, la cuti-réaction fut : positive dans 45 cas, négative dans 16 cas.

Ces réactions négatives se répartissent ainsi :

12 cas de tuberculose miliaire aiguë ;

2 cas de méningite tuberculeuse ;

2 cas de tuberculose pulmonaire cavitaire,

et J.-M. Knox fait observer que, chez les sujets qui n'ont pas réagi, l'inoculation avait été pratiquée une semaine au plus avant la mort.

Si donc la cuti-réaction est négative toutes les fois que le sujet est indemne de tuberculose, elle peut faire défaut dans quelques cas encore, alors que l'organisme est porteur de foyers bacillaires. En dehors des maladies « empêchantes », ce sera d'une part

pendant la période ante-allergique, l'organisme de l'enfant n'ayant pas encore acquis la faculté de réagir à la tuberculine, d'autre part à cette période ultime de l'évolution de la tuberculose, phase anergique terminale, où apparaissent les symptômes d'une généralisation tuberculeuse. La cuti-réaction, négative à la période d'incubation, positive à la période d'état, sera à nouveau négative à la période terminale.

Rist a même montré que, dans ces formes graves de tuberculose chez l'enfant, la cuti-réaction peut n'être jamais positive ; l'état d'allergie n'a pas le temps de s'établir, et la phase d'anergie succède immédiatement à la phase ante-allergique.

Léon Bernard et Debré (*Revue de la tuberculose*, 1921) citent le cas d'un nourrisson qui, contaminé peu de jours après sa naissance, a fait une tuberculose latente jusqu'au moment où une méningite tuberculeuse à forme éclamptique l'a emporté, âgé de quatre mois et demi. Chez cet enfant, la cuti-réaction pratiquée quinze fois au cours des quatre mois, a toujours été négative.

« Il y a lieu de n'interpréter qu'avec une très
« grande réserve la cuti-réaction négative chez
« l'enfant. Sans doute, chez l'enfant sain, l'absence
« de réaction cutanée à la tuberculine implique pres-
« que certainement qu'il est indemne de toute infec-
« tion tuberculeuse. Encore l'épreuve peut-elle avoir
« été pratiquée trop peu de temps après l'infection

« pour que l'état allergique ait pu se constituer. Sans
« doute encore, chez l'enfant manifestement tuber-
« culeux, la cuti-réaction négative indique avec une
« très grande probabilité la capitulation de l'orga-
« nisme et la mort prochaine. Mais chez un enfant
« atteint d'une affection obscure, mal définie, l'ab-
« sence de cuti-réaction ne permet pas d'écarter
« d'une manière absolue le diagnostic de tuberculose
« et de tuberculose mortelle. Elle ne peut faire éli-
« miner que le diagnostic de tuberculose curable.
« Elle met le médecin devant cette alternative : ou
« bien l'enfant n'a jamais eu affaire au bacille tu-
« berculeux, ou bien il est à la veille de succomber à
« l'infection tuberculeuse. » (Rist et d'Ælnitz.)

Une cuti-réaction, plusieurs fois négative, permettra d'écarter l'idée de tuberculose, dans la majorité des cas. Chaque fois, cependant, que l'on se trouvera en présence d'un enfant gravement atteint, la cuti-réaction, même si elle est répétée plusieurs fois sans succès, posera un problème, mais ne le résoudra pas. Si l'enfant présente des symptômes assez nets d'infection tuberculeuse, l'examen clinique permettra à lui seul de porter le diagnostic de tuberculose, et on aura alors le droit de penser que cette tuberculose est grave, mortelle à brève échéance. Sinon, la clinique sera impuissante à établir le diagnostic et on en sera réduit à de simples présomptions.

C'est donc dans des conditions bien déterminées

que la cuti-réaction négative peut se produire, et la valeur de la méthode n'est nullement amoindrie de ce fait. Il faut seulement savoir ne pas demander à la cuti-réaction plus qu'elle ne peut donner.

Enfin, la cuti-réaction, lorsqu'elle est positive, peut présenter des variations, quant à son intensité, au cours de l'évolution tuberculeuse.

Debré et Jacquet ont pu observer, à plusieurs reprises que, chez un même enfant, la cuti-réaction, négative à la période ante-allergique, commençait par être faiblement positive, avant de le devenir fortement. C'est ce que ces auteurs appellent « la cuti-réaction faible initiale »; elle permet de supposer que l'état d'allergie ne se constitue pas d'une manière brusque, mais que le passage de la phase ante-allergique à la phase allergique s'opère insensiblement.

On voit d'autre part la cuti-réaction primitivement positive, devenir faible (cuti-réaction faible terminale, de Debré et Jacquet) et enfin négative, à mesure que la tuberculose évolue, l'état d'anergie, à la période terminale, succédant par transition progressive à l'état d'allergie. Von Pirquet avait déjà signalé cette diminution de l'intensité réactionnelle au cours de tuberculoses miliaries. Et J. Lemaire (Thèse de Paris, 1909) écrit : « Comme Von Pirquet, nous avons
« pu constater que des cuti-réactions répétées chez
« un sujet atteint de tuberculose en évolution, don-
« nent des diminutions dans l'intensité et la durée de

- « la réaction, à mesure que l'on se rapproche de
- « la date de la mort. »

2^o *Au point de vue du Pronostic*

Si la cuti-réaction, dès les débuts de son apparition en clinique, a été prise en défaut d'une manière presque constante au cours de certaines formes sévères et rapidement mortelles de tuberculose, dans la tuberculose miliaire notamment, depuis plus longtemps encore Nocard, en 1892, avait signalé que chez les animaux la réaction à la tuberculine était d'autant plus forte qu'ils faisaient une tuberculose plus discrète, à lésions très limitées. Dans la scrofule, cette tuberculose ganglionnaire de la seconde enfance qui, comme l'a montré le Professeur Marfan, se caractérise par des lésions relativement bénignes et à évolution le plus souvent favorable, permettant au sujet de réargir vigoureusement, la cuti-réaction est non seulement toujours positive, mais fortement positive.

C'est en se fondant sur des faits de ce genre que des auteurs ont cherché à tirer de la cuti-réaction une signification pour le pronostic de la tuberculose. Selon qu'elle est positive ou négative, selon qu'elle est plus ou moins intense, la réaction pourrait permettre de porter une appréciation favorable ou défavorable sur l'évolution de la maladie, ce que la clinique ne nous autorise pas toujours à faire.

Oppert, dès 1908, signale l'intérêt de la cuti-réaction pour le pronostic de la tuberculose, sans toutefois lui reconnaître une valeur pronostique décisive. « Les sujets atteints de tuberculose grave, dit-il, cessent de réagir aux approches de la mort. Une forte réaction chez un tuberculeux peu avancé est un indice favorable. Sa disparition un certain temps après une réaction positive indique peut-être un processus de guérison. La réaction paraît donc pouvoir acquérir une haute signification pronostique. »

A. Jousset, en 1912, puis en 1915, insiste sur l'importance pronostique de la cuti-réaction. Il estime que la réaction tuberculinique est une base sérieuse de pronostic, capable de rendre de très grands services ; elle mesure la résistance de l'organisme et montre ainsi la façon dont celui-ci se défend contre l'infection bacillaire. Cet auteur distingue d'ailleurs dans l'appréciation des résultats la tuberculose de l'adulte de la tuberculose infantile. Chez l'adulte, A. Jousset pose en principe une loi de proportionnalité inverse : une tuberculose cliniquement évolutive est d'autant plus bénigne que la réaction est plus forte. Ainsi, la pleurésie dite à frigore, qui est une forme de tuberculose atténuée, une forme de résistance, donne toujours une réaction positive. Par contre, chez les cachectiques cavitaires, la cuti-réaction est constamment négative. Elle varie d'ailleurs selon les progrès et les aggravations de l'affection, et

chez les tuberculeux cachectiques par exemple, on pourra la voir d'abord faiblir, puis finalement disparaître. Chez l'enfant, la loi de proportionnalité inverse ne joue pas d'une façon aussi formelle, et l'auteur est d'avis de ne tenir compte que des cas extrêmes.

Léon Bernard et Baron, en 1912, ayant pratiqué la cuti-réaction chez 240 tuberculeux adultes, concluent que, chez l'adulte, la cuti-réaction à défaut de valeur diagnostique possède une valeur pronostique indéniable, et qu'il existe « un cuti-prognostic » de la tuberculose. Pour ces auteurs, une cuti-réaction faible ou nulle implique un pronostic sévère. Les chances de guérison sont minimales et l'évolution sera plus souvent mortelle, toujours même et à échéance rapide dans les cas où la réaction est nulle. Une cuti-réaction positive forte, au contraire, est l'indice d'une tuberculose peu grave, peu évolutive, et l'on est en droit de porter un pronostic favorable.

« Les réactions cutanées à la tuberculine ne per-
« mettent pas de prévoir les accidents intercurrents,
« les complications soudaines, qui viennent si souvent
« modifier la marche naturelle d'une tuberculose,
« ni l'avenir lointain du tuberculeux ; mais elles
« renseignent fidèlement sur les caractères propres
« et actuels du processus, ainsi que sur la défense
« du malade. En un mot, la cuti-réaction ne tire pas
« un horoscope, elle offre seulement une contribution

« importante à l'appréciation pronostique. Le cuti-
« pronostic ne peut, à lui seul, indiquer l'avenir ; à
« côté d'autres, et peut-être mieux que d'autres
« éléments d'estimation, il renseigne sur les proba-
« bilités évolutives. » (Léon Bernard et Baron).

Cependant d'autres auteurs, Bezançon, Rist ne pensent pas que la cuti-réaction puisse être mise à contribution pour juger de l'évolution probable d'une tuberculose. Pour eux, les résultats que donne la cuti-réaction sont trop variables et trop différents selon les sujets, pour permettre de jeter les bases d'un cuti-pronostic, et Rist écrit : « ... On observe d'ail-
« leurs, Von Pirquet y insiste, la cuti-réaction faible,
« torpide, aussi bien chez des individus porteurs d'un
« foyer tuberculeux guéri que chez ceux qui font une
« tuberculose à évolution progressive. Et quant à la
« cuti-réaction négative, nous la rencontrons dans
« des cas extrêmement disparates : d'une part,
« chez les tuberculeux faisant une tuberculose miliaire,
« chez les tuberculeux faisant une éruption de rou-
« geole ; d'autre part, chez les individus n'ayant ja-
« mais été infectés par la bacille tuberculeux, et
« enfin chez les tuberculeux traités par la tuberculine,
« lorsqu'on est arrivé aux doses élevées. Il me paraît
« donc bien prématuré de fonder un pronostic sur la
« cuti-réaction. »

D'ailleurs, il semble bien ressortir de ces faits, —
et Léon Bernard et Baron y insistent, — que, si la

cuti-réaction présente un intérêt pronostique, ce soit essentiellement dans la tuberculose de l'adulte.

On sait sans doute que les enfants atteints de lésions scrofuleuses, entre autres ceux qui, contaminés avant d'atteindre leur première année, ont résisté cependant et échappé à la généralisation tuberculeuse (dans la faible proportion, certes, de 10 pour 100 environ), réagissent toujours d'une façon violente à la tuberculine. Les lésions ganglionnaires relativement bénignes qu'ils présentent leur confèrent une résistance manifeste à la tuberculose, résistance que traduit vraisemblablement l'intensité de la réaction.

Combe (de Lausanne) a pratiqué des réactions en série, chez des nourrissons tuberculeux. Il s'est adressé de préférence à l'intra-dermo-réaction, parce qu'elle lui permettait d'injecter chaque fois, d'une façon précise, la même quantité de tuberculine de Koch, soit un dixième de milligramme.

Partant de cette conception que l'intensité de la réaction est fonction de deux facteurs principaux, d'une part de la quantité d'anticorps fabriqués par l'organisme, d'autre part de la plus ou moins grande faculté de l'organisme à élaborer ces anticorps, Combe arrive aux conclusions suivantes.

Si, chez le même enfant, la réaction augmente chaque fois d'intensité, devient plus forte, c'est ou bien que la tuberculine sécrétée par la lésion augmente, ainsi d'ailleurs que les anticorps qui « digèrent » cette

tuberculine : la lésion s'aggrave donc ; ou bien que la faculté de l'organisme à produire ces anticorps diminue. C'est ce que l'auteur appelle « le Mantoux-anaphylaxie », dont le pronostic serait mauvais.

Si au contraire, la réaction, à chaque injection, devient plus faible, jusqu'à même être négative. Combe, suivant sa théorie, conclut ou que la tuberculine sécrétée diminue, de même les anticorps : la lésion par conséquent s'améliore ; ou que la faculté de l'organisme à fabriquer ces anticorps augmente (Mantoux-immunité). Le pronostic alors serait beaucoup plus favorable et, pour l'auteur, la tuberculose peut encore guérir. Pour Combe, aussi longtemps que le foyer tuberculeux reste localisé aux ganglions du médiastin, on est en droit d'escompter la guérison, surtout si la tuberculino-thérapie est mise en jeu. Léon Bernard et Debré, d'ailleurs, émettent une opinion analogue et ils estiment que la tuberculose contractée avant un an est loin d'être fatalement mortelle. Si le jeune enfant est séparé, sans délai, de la personne, mère ou nourrice le plus souvent, qui l'a contaminé, et si dans le mois qui suit cette séparation, l'enfant n'a pas succombé, il y a tout lieu d'espérer, d'après ces auteurs, qu'il survivra.

Mais lorsque l'infection tuberculeuse a franchi l'étape ganglionnaire, lorsque des symptômes de généralisation apparaissent, les anticorps ne sont plus

fabriqués, et Combe écrit : « La disparition de la réaction chez un bébé qui la présentait nettement doit être considérée comme d'un pronostic fatal, les maladies infectieuses empêchantes exceptées. »

Sans doute encore, l'absence de la réaction a été signalée, chez l'enfant comme chez l'adulte, au cours de la généralisation tuberculeuse, où on l'observerait même d'une façon quasi constante. Dans les tuberculoses miliaires et caséuses, qui rapidement se terminent par la mort, les unes en quelques semaines, les autres en peu de mois, la cuti-réaction serait le plus souvent négative.

Cependant une première réserve peut être faite pour la pie-mérite basilaire. Von Pirquet, lors de ses premières cuti-réactions chez des enfants atteints de méningite tuberculeuse, avait déjà constaté que, dans onze cas, la réaction s'était montrée six fois positive. Et Oppert, contrairement aux observations de certains auteurs, qui concluent à l'absence fréquente de la réaction au cours de la méningite tuberculeuse, écrit : « Cependant nous devons souligner le cas des méningites tuberculeuses qui, deux ou trois jours avant la terminaison fatale, réagissent encore positivement. Presque toutes les méningites éprouvées par nous ont eu une cuti-réaction positive. »

Encore, nous a-t-il semblé, ne doit-on pas exagérer la fréquence des cuti-réactions négatives au cours des

diverses formes que prend la généralisation tuberculeuse, dans le premier âge.

L'intérêt de la cuti-réaction comme élément du pronostic de la tuberculose chez l'enfant, tout au moins chez le nourrisson, nous paraît, disons-le tout de suite, être minime.

CHAPITRE IV

La cuti-réaction dans la tuberculose du nourrisson à la période de généralisation tuberculeuse

Nous plaçant strictement au point de vue de la tuberculose du nourrisson, il nous a paru intéressant de rechercher ce que devenait la cuti-réaction au stade de généralisation tuberculeuse. Cette généralisation se fait par voie sanguine le plus souvent, empruntant tantôt la petite circulation (granulie pulmonaire), tantôt la grande (granulie généralisée, méningite tuberculeuse). Mais elle peut encore s'opérer, soit par voie bronchique (broncho-pneumonie et pneumonie caséeuse), soit par voie lymphatique (tuberculose généralisée chronique de Marfan et Aviragnet).

Nous exposerons le résultat de nos observations et nous montrerons quelles conclusions on peut en tirer, tant au point de vue du diagnostic de la tuberculose dans le premier âge qu'au point de vue de son pronostic.

Le diagnostic positif de la généralisation tuberculeuse chez le nourrisson est souvent très difficile, étant donné le polymorphisme des aspects qu'elle

revêt. Cliniquement, on se trouve en présence d'une bronchite capillaire, d'une réaction méningée, d'un syndrome cholériforme, d'une broncho-pneumonie à foyers disséminés. Dans bien des cas, l'examen clinique à lui seul ne permettra pas d'affirmer la nature tuberculeuse de ces divers affections. Autrement dit, le diagnostic de la tuberculose du nourrisson, si difficile à la période d'état, où la maladie est fruste ou larvée, le sera presque tout autant à la phase de généralisation, la symptomatologie des accidents qu'elle provoque étant essentiellement atypique.

Dans ces conditions, la cuti-réaction, à cette phase de l'évolution tuberculeuse, sera-t-elle ou non l'élément si précieux du diagnostic qu'elle a été à la période d'état ? La tuberculose du nourrisson ayant donc une tendance manifeste à se généraliser, et cela d'autant plus volontiers que l'enfant est plus jeune, l'intérêt pronostique de la cuti-réaction ne serait pas moindre. La cuti-réaction nous permettra-t-elle, dès le début de cette généralisation tuberculeuse, de porter un pronostic, fatal en l'occurrence ? En un mot, la cuti-réaction devient-elle aussi souvent négative qu'on a bien voulu le dire au cours de cette tuberculose généralisée ?

Oppert a fait une restriction pour la méningite tuberculeuse. Dans presque toutes les méningites

qu'il a observées, la cuti-réaction était encore positive dans les derniers jours de la vie.

M^{lle} Mioche (Thèse de Paris, 1919) rapporte, parmi les observations qu'elle a recueillies dans le service du Professeur Marfan, 29 cas de tuberculose aiguë chez lesquels la cuti-réaction a été positive quelques jours seulement avant la mort. En outre, dans 40 cas de méningite tuberculeuse en évolution, la réaction s'est montrée positive ; dans 5 cas seulement, négative. Sans viser le point de vue particulier qui nous intéresse, M^{lle} Mioche constate cependant « qu'il ne faut pas exagérer le nombre des réactions négatives dans les cas de tuberculose certaine. »

Les observations que nous rapportons ici proviennent du travail qu'ont fait, dans le service du Professeur Marfan, H. Lemaire et Turquety, sur la bacillémie tuberculeuse du premier âge (Turquety, *Thèse de Paris*. — Étude des septicémies et de la bacillémie tuberculeuse dans le premier âge, 1921). Ces auteurs ont étudié les variations de la cuti-réaction, tout en recherchant la bacillémie tuberculeuse chez le nourrisson, plus particulièrement au stade de généralisation tuberculeuse. Ils pensaient, en effet, que, ainsi qu'on l'avait observé chez l'adulte, la bacillémie tuberculeuse serait plus fréquente à la période de généralisation qu'à la phase de tuberculose ganglionnaire localisée. La bacillémie tubercu-

leuse, primitive ou secondaire, leur a d'ailleurs paru exceptionnelle, même en se plaçant dans les conditions d'expérimentation indiquées. Cette septicémie tuberculeuse, outre qu'elle est très rare, est fugace. Dans les quelques cas où l'inoculation au cobaye s'est montrée positive, ces auteurs n'ont pu l'obtenir plus d'une fois pour le même enfant; et les cobayes injectés la veille ou le lendemain de cette inoculation positive n'ont pas été infectés.

Nous n'envisagerons ici que les variations de la cuti-réaction à la période de généralisation.

OBSERVATION I. — Enfant R. : 3 mois. Cet enfant n'a pas reçu l'allaitement maternel. A son entrée, il présente un état d'athrepsie net. On constate sur la cuisse gauche une gomme tuberculeuse. L'examen des voies respiratoires montre des signes de tuberculose ganglio-pulmonaire à droite. Une première cuti-réaction est positive. La température oscille entre 37° et 38°. Un syndrome méningé fait son apparition, et le diagnostic de méningite tuberculeuse est confirmé par la ponction lombaire. Apparition sur l'abdomen et les membres inférieurs de tuberculides papulo-nécrotiques. Mort. L'autopsie n'a pu être faite.

Quatre cuti-réactions ont été pratiquées pendant l'évolution de cette tuberculose méningée. Les trois premières ont été positives. Seule la dernière, faite 24 heures avant la mort, a été négative.

OBSERVATION II. — Enfant G. : 8 mois. A été élevé au sein. Parents bien portants. Entre le 6 octobre 1920. L'enfant, depuis cinq jours, ne s'alimente pas et somnole. La ponction lombaire montre une hyperalluminose et une lycuphocytose massive du liquide céphalo-rachidien. Présence du bacille de Koch dans le liquide.

Température oscillant entre 38°5 et 39°. — Cuti-réaction

extrêmement positive à l'entrée, L'enfant meurt douze jours après son entrée à la crèche, le 17 octobre.

A l'autopsie : adénopathie trachéo-bronchique ; méningite tuberculeuse ; granulie généralisée.

Le 11 octobre, la cuti-réaction est un peu moins nette ; le 16 octobre, veille de la mort, elle a encore fléchi. Moins papuleuse et moins congestive, elle est néanmoins perceptible.

OBSERVATION III. — Enfant D. : 5 mois. Allaitement artificiel. Méningite tuberculeuse à forme convulsive, qui évolue depuis huit jours. Confirmée par la ponction lombaire, qui décele la présence du bacille de Koch dans le liquide. Température presque normal : 37°5. La cuti-réaction, à l'entrée, est fortement positive.

A l'autopsie : méningite tuberculeuse.

Deux jours avant la mort, la cuti-réaction est encore positive ; elle est seulement un peu moins papuleuse.

OBSERVATION IV. — Enfant P. : 7 mois. Cet enfant entre dans le service pour de la dyspnée. A l'examen : mégalo-splénie, signes d'adénopathie trachéo-bronchique ; de plus, légère raideur de la nuque et tension de la fontanelle. La ponction lombaire ne donne rien : liquide céphalo-rachidien normal. La cuti-réaction est fortement positive.

Aggravation des signes ganglio-pulmonaires, qui font penser à une granulie pulmonaire. La mort survient avec cyanose et élévation de température à 40°5.

A l'autopsie, on constate une tuberculose ancienne des ganglions trachéo-bronchiques, une caverne du sommet droit et une tuberculose miliaire des deux poumons. La cuti-réaction reste positive durant toute l'évolution. Pratiquée 48 heures avant la mort, elle est encore positive.

OBSERVATION V. — Enfant A. Geneviève : 5 mois. Tuberculose ganglio-pulmonaire à forme compressive, avec toux bitonale et cornage expiratoire. Grosse rate.

La cuti-réaction est fortement positive.

L'enfant meurt 10 jours après son entrée dans le service.

A l'autopsie : tuberculose ganglionnaire ; un ganglion s'ouvre dans la bronche droite. Foyer de broncho-pneumo-

nie caséeuse, qui occupe la moitié inférieure du poumon droit.

La cuti-réaction, qui a été constamment positive, ne diminue d'intensité que 48 heures avant la mort.

OBSERVATION VI. — Enfant G., René, 5 mois. Présente à l'entrée un état d'hypothrepsie léger et une anémie assez prononcée ; pas de troubles digestifs. A l'auscultation, on entend des râles de bronchite disséminés. L'examen radioscopique est pratiqué et montre de grosses ombres ganglionnaires. La cuti-réaction est très forte.

Température oscillant entre 38°2 et 39°. Apparition de convulsions et de vomissements. L'enfant meurt avec des symptômes méningés et une température de 39°5 dix jours après son entrée dans le service.

A l'autopsie : méningite tuberculeuse et granulie généralisée.

La cuti-réaction présente la même intensité pendant cinq jours. Puis elle fléchit progressivement, et 48 heures avant la mort elle est à peine perceptible.

OBSERVATION VII. — Enfant M., Ginette : 3 mois. Allaitement mixte. A l'entrée, signes de tuberculose ganglio-pulmonaire du sommet droit. L'enfant meurt huit jours après, présentant les symptômes d'une méningite tuberculeuse à forme éclamptique.

Pie-mérite basilaire confirmée par l'autopsie.

La cuti-réaction pratiquée à l'entrée est positive. On la répète toutes les 24 heures ; elle reste positive, et ce n'est que 36 heures avant le mort qu'on note une diminution de son intensité.

OBSERVATION VIII. — Enfant M., André : 8 mois. Père et mère tuberculeux. Entre dans le service pour une bronchite asthmatiforme. Depuis deux mois, l'enfant tousse et maigrit. A l'auscultation, on entend des râles ronflants et sibilants disséminés ; on trouve également des signes de tuberculose ganglio-pulmonaire du sommet gauche. L'examen du liquide céphalo-rachidien montre l'existence d'une réaction méningée légère, qui se traduit par une hyperalbuminose discrète et la présence de quelques lymphocytes.

Mais pas de bacille de Koch. — La cuti-réaction est fortement positive. L'enfant meurt six jours après son entrée avec des signes de bronchite capillaire.

A l'autopsie : granulie pulmonaire.

La cuti-réaction reste positive ; la veille de la mort, elle est encore nette.

Il résulte de ces observations que dans

3 cas de méningite tuberculeuse

2 cas de méningite tuberculeuse avec granulie généralisée ;

2 cas de granulie pulmonaire ;

1 cas de broncho-pneumonie caséuse,

la cuti-réaction s'est montrée constamment positive. Elle s'est seulement atténuée parfois dans les derniers jours de la vie. Plus rarement, sa disparition a été complète et ne s'est d'ailleurs produite que dans les heures qui ont précédé la mort.

Contrairement à cette assertion que la cuti-réaction devient négative à la période dite de généralisation tuberculeuse, témoignant ainsi d'un état d'anergie terminal, nous pensons qu'à cette phase ultime de l'évolution tuberculeuse la réaction tuberculinique reste le plus souvent positive. Elle peut présenter des diminutions dans son intensité et dans sa durée, mais ce n'est guère que d'une façon tardive, quelques jours avant l'issue fatale. Quant à sa disparition complète, assez rarement constatée du reste, on ne l'observe qu'aux approches de la mort, dans les toutes dernières heures de la vie. La cuti-réaction

négative est, si l'on peut dire, un signe pré-agonique.

Au point de vue du diagnostic, la cuti-réaction conserve donc une valeur capitale au cours de cette généralisation tuberculeuse, dont les formes cliniques sont si atypiques dans leur symptomatologie. Dans la plupart des cas, de même qu'à la période d'état de la maladie, elle permettra seule de porter un diagnostic ferme.

Au point de vue du pronostic, par contre, l'intérêt de la cuti-réaction sera, semble-t-il, quasi nul. Si, pour certains auteurs, la cuti-réaction par ses variations est susceptible de fournir chez l'adulte des indications intéressantes pour le pronostic, il n'en est pas de même chez le nourrisson. Lorsqu'elle disparaît, d'une façon très inconstante du reste, lorsque même on note seulement une diminution de l'intensité réactionnelle, l'enfant est à la veille de succomber. Sans doute, l'absence de la réaction permet alors de porter un pronostic fatal. Mais les signes cliniques, par leur aggravation, nous ont déjà fait entrevoir un dénouement prochain.

La cuti-réaction, en un mot, apporte un appoint précieux au diagnostic, mais non au pronostic de la généralisation tuberculeuse chez le nourrisson.

CONCLUSIONS

1^o Chez l'adulte, les réactions à la tuberculine, si elles présentent un intérêt certain au point de vue expérimental, n'ont qu'une très médiocre valeur diagnostique, en raison de leur caractère quasi-constant. Quant à leur valeur pronostique, elle est encore l'objet de discussions.

2^o Dans la première enfance, par contre, la cuti-réaction possède une valeur diagnostique incontestable. La tuberculose du nourrisson, dont la symptomatologie est fruste ou larvée, est dépistée par la réaction tuberculinique, d'une façon précoce, avant l'apparition de tout autre signe. La présence de la réaction donne en quelque sorte le droit d'affirmer une évolution tuberculeuse ; et, du moins à la période d'état de cette tuberculose, les causes d'erreur sont nulles.

3^o Cependant, une exception est à faire pour les maladies « anergisantes », au cours desquelles la cuti-réaction, comme toutes les autres épreuves à la tuberculine, peut devenir passagèrement négative.

4^o D'autre part, la cuti-réaction deviendrait très fréquemment négative au cours des tuberculoses évoluant rapidement vers la mort, en particulier dans les formes aiguës (tuberculose miliaire, tuberculose caséuse), et cela aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

Or, il est souvent difficile de rattacher à leur véritable cause les divers aspects cliniques que revêt la généralisation tuberculeuse chez le nourrisson. On méconnaît aisément la nature tuberculeuse d'une

bronchite capillaire, d'une réaction méningée, d'un syndrome cholériforme. Dans ces conditions, la cuti-réaction qui, à la période d'état, a été un élément précieux, capital même du diagnostic, le sera-t-elle ou non à cette phase terminale de l'évolution tuberculeuse ? Permettra-t-elle encore de porter un diagnostic certain de tuberculose ?

Dans les observations que nous rapportons :

- 3 cas de méningite tuberculeuse ;
- 2 cas de méningite tuberculeuse avec granulie généralisée ;
- 2 cas de granulie pulmonaire ;
- 1 cas de broncho-pneumonie,

la cuti-réaction s'est montrée positive pendant toute la période de généralisation. A ce stade, sa valeur diagnostique ne s'est donc pas démentie.

Peut-on demander davantage, et tirer des variations de la cuti-réaction une signification pour le pronostic ? De nos observations, il appert que le fléchissement ou la disparition complète de la cuti-réaction se produisent trop tardivement pour éclairer le pronostic. On ne les observe guère, nous a-t-il semblé, qu'aux approches de la mort, à la période pré-agonique, pourrait-on dire, de la généralisation tuberculeuse.

Le Doyen :

ROGER.

Le Président de la thèse :

MARFAN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

APPELL,

BIBLIOGRAPHIE

- Barbier (H.) et Baron.** — Contribution à l'étude du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant par l'intra-dermo-réaction à la tuberculine (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, mars 1911).
- Léon Bernard et Baron.** — La valeur pronostique des réactions cutanées à la tuberculine chez l'adulte (Cutipronostic de la tuberculose). (*Presse médicale*, juin 1912).
- Léon Bernard et Debré.** — Préservation de la tuberculose chez les enfants du premier âge (*Paris médical*, janvier 1921).
- Léon Bernard et Debré.** — Enfant contaminé dans les premiers jours de la vie et dont la tuberculose resta latente jusqu'aux accidents terminaux suraigus (*Revue de la tuberculose*, n° 1, 1921).
- Bordet.** — Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses (*Masson*, 1920).
- Calmette.** — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux (*Masson*, 1920).
- Cannata.** — Valore della reazione di Pirquet controllata dai reperti necroscopi (*La Pediatria Maggi*, mai 1918).
- Combe (de Lausanne).** — Le pronostic de la tuberculose du nourrisson (*Le Nourrisson*, 1916).
- Comby.** — La cuti réaction à la tuberculine chez les enfants (*Société Médicale des Hôpitaux*, mai 1908).
- Debré et Jacquet.** — Le début de la tuberculose humaine. La période ante-allergique (*Annales de médecine*, n° 2, 1920).
- Jeanneret.** — La tuberculose de l'enfant (*Baillière*, 1915).

- A. Jousset.** — Le pronostic de la tuberculose par la cuti-réaction. Mécanisme général des réactions tuberculiniques (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, février 1912).
- A. Jousset.** — Signification général des réactions tuberculiniques (*Académie de Médecine*, mai 1915).
- Lemaire (J.).** — Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine, en particulier chez l'enfant (*Thèse de Paris*, 1909).
- Lercboullet.** — Article « tuberculines » (*in Nouvelle Pratique Médico-Chirurgicale*, Masson, 1911).
- A. B. Marfan.** — La scrofule. Conception ancienne. Conception nouvelle (*Paris médical*, janvier 1921).
- M^{lle} Mioche.** — Etude sur la cuti-réaction à la tuberculine dans l'enfance (*Thèse de Paris*, 1919).
- Oppert.** — La cuti-réaction à la tuberculine (*Thèse de Paris*, 1908.).
- M^{lle} Patte.** — Documents relatifs à la valeur diagnostique et pronostique de la cuti-réaction à la tuberculine (*Thèse de Paris*, 1919).
- Ribadeau-Dumas.** — Tuberculose du nourrisson (*La Clinique*, décembre 1913).
- Rist et d'Oelnitz.** — Un cas de tuberculose pulmonaire caséuse primitive circonscrite chez l'enfant (*Société médicale des Hôpitaux*, juillet 1913).
- Turquety.** — Etude des septicémies et de la bacillémie tuberculeuse dans le premier âge (*Thèse de Paris*, 1921).